Lane Medical Library

dem städtischen Kinderheim, Frankfurt a. Main, Böttgerstraße
(Leiter: Professor Dr. Scheer).

Beiträge zur intrakutanen Schutzpockenimpfung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität zu Frankfurt a. Main

vorgelegt von

Wilhelm Lindenborn
aus Eiterfeld/Rhön.

1932.

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Referent: Prof. Dr. Scheer.

Trotzdem die kutane Schutzpockenimpfung, so wie sie seit Jenner durch Skarifikation der Haut in Anwendung ist, ihre Brauchbarkeit an Millionen Menschen hinreichend erwiesen hat, haften ihr doch allerhand Mängel an, auf die wir zunächst etwas eingehen wollen. Die kutane Impfung spielt sich auf der Haut ab, sodaß sekundäre Infektionen mit aller Art von Infektionserregern entstehen können. Durch Berührung der Pustel ist eine Verschleppung der Lymphe auf andere Körperteile möglich. Die oft hohen Temperatursteigerungen können bei spasmophilen Kindern Krämpfe hervorrufen, das Allgemeinbefinden schwächlicher und kränklicher Kinder wird durch diese höheren Temperatursteigerungen beträchtlich gestört. Ein Nachteil ist auch, daß es nicht möglich ist, die Kinder während des ganzen Impfverlaufes zu baden. Auch hat man gerade, besonders bei Mädchen, immer wieder auf entstellende Impfnarben hingewiesen. Ferner ist ein großer Nachteil der Kutanimpfung, daß bei Variolagefahr hautkranke Kinder nicht geimpft werden können. Und so hat man schon seit längerer Zeit versucht, durch eine andere Methode diese Schäden abzustellen.

Aber erst Leiner und Kundratitz gebührt das Verdienst, hier neue Wege gewiesen zu haben durch Einführung der intrakutanen Schutzpockenimpfung. Zu besserem Verständnis müssen wir hier etwas näher auf diese grundlegende Arbeit eingehen. Leiner und Kundratitz verwandten bei ihrer ersten intrakutanen Schutzpockenimpfung im Jahre 1921 Lymphe aus der staatlichen Impfstoffgewinnungsanstalt Wien, teils unverdünnt und teils in aufsteigenden Lösungen bis 1 : 100. Als Verdünnungsflüssigkeit diente sterile physiologische Kochsalzlösung. Die Lymphe wurde in der Verdünnungsflüssigkeit stark umgeschüttelt. Diese so vorbereitete Lymphe injizierten sie intrakutan und zwar für je eine einzelne Impfstelle 0,1 ccm der Lymphverdünnungsflüssigkeit. Nach Leiner genügt eine Injektionsstelle. Um eine kutane Haftung der Lymphe zu vermeiden, wurden zwei Nadeln verwandt, eine zum Aufsaugen der Impf-

lymphe, die andere zur Injektion. Leiner führte die Nadel eineinhalb Centimeter in die Haut ein. Nach Herausziehen der Nadel wurde die Injektionsstelle mit Alkohol gereinigt und mit Jodtinktur betupft. Zunächst wurden 50 Kinder intrakutan geimpft. 39 zeigten die für die Intrakutanmethode typische Reaktion, die wir gleich besprechen werden. 6 verliefen atypisch, bei 5 Kindern stellte sich überhaupt keine Reaktion ein. Leiner gibt den Verlauf der Impfung nach intrakutaner Injektion wie folgt an: Nach 24 Stunden entsteht eine kleine 10 mm lange, 6 mm breite Rötung, die nach der Peripherie abblaßt, mit deutlichem über das Niveau der Haut ragendem Infiltrat. Nach 2 Tagen intensive Rötung, dann schnelles Abblassen. Am 6. Tage ist das Infiltrat noch undeutlich fühlbar, nur eine lividgelbe Verfärbung ist zurückgeblieben. Nun tritt, ungefähr am 8.—10. Tage, ein neues etwa erbsengroßes Infiltrat auf, das sich bald vergrößert und lebhafte Rötung zeigt, um dasselbe herum bildet sich ein blaßroter Ring. Im Verlaufe der nächsten Tage blaßt die Rötung langsam ab. Nach 20 Tagen ist sie verschwunden, das Infiltrat noch unverändert, eine lividgelbe Verfärbung ist aufgetreten. Jetzt verkleinert sich das Infiltrat langsam und ist am 31. Tage noch erbsengroß. Während des Verlaufes der Reaktion tritt kein Fieber auf. Leiner und Kundratitz unterscheiden also 2 Reaktionen, die eine erreicht etwa 48 Stunden nach der Impfung ihre Höhe, die andere tritt zwischen dem 10. und 14. Tage post vaccinationem auf. Die Letztere ist der eigentlichen Impfreaktion gleichzusetzen. Es ist ein derbes umschriebenes Filtrat, das 10—14 Tage nach der Impfung erscheint. Die Rötung tritt meistens einen Tag später auf. Mit der kutanen verglichen, erscheint die intrakutane Reaktion 6—10 Tage später. In keinem Falle trat eine pustulöse Einschmelzung ein. Juckreiz und geringe Druckschmerzhaftigkeit waren vorhanden, nur einmal bestand Fieber. Die Kinder wurden wie gesunde gebadet. Bei den anderen 6 Kindern kam es zur Bläschenbildung oder Pustulation, die beide mit einer kaum sichtbaren Narbe abheilten. Im ganzen war der Verlauf viel milder wie bei der Kutanimpfung. Leiner meint, daß der Impfstoff hier wohl zu oberflächlich injiziert war. Bei den anderen 5 Kindern war nach Annahme der Autoren die mangelhafte Virulenz des Impfstoffes die Ursache, daß keine Erscheinungen auftraten. Als Beweis für die Immunisierung wurde eine kutane Revaccination ausgeführt, die zeigte, daß eine Immunisierung durch

die intrakutane Schutzpockenimpfung herbeigeführt worden war. Das Auftreten der ersten, der sog. „Früh- oder Primärreaktion", beweist nach Leiner niemals eine Immunisierung. Erst die zweite Reaktion ist im positiven Sinne zu deuten. Leiner glaubt nun, daß es mittels der intrakutanen Methode gelingt, beim Menschen eine erfolgreiche Kuhpockenimpfung vorzunehmen, die eine für diese Methodik eigenartige Vaccinationsreaktion zeigt und sich unter der Hautoberfläche abspielt. Er ist der Ueberzeugung, daß durch Anwendung der intrakutanen Impfmethode Verschleppung der Impflymphe auf Auge und Genitale, Sekundärinfektionen der Impfpustel vermieden werden, und der Prozeß viel milder verläuft. Leiner wünscht ihre Anwendung besonders bei hautkranken Kindern, die wegen Variolagefahr geimpft werden müssen. Er gibt aber auch zu, daß die intrakutane Schutzpockenimpfung niemals die viel einfacher und leichter auszuführende kutane Methode zumal bei Massenimpfungen ersetzen kann.

Es konnte natürlich nicht ausbleiben, daß nach dieser Veröffentlichung Leiners eine ganze Reihe Autoren diese Methode in ihren Instituten zur Anwendung brachten. Die nachfolgenden Untersucher richteten ihre Aufmerksamkeit besonders auf die Frage der Verdünnung der Impflymphe. So arbeitete Frankenstein mit einer Verdünnung von 1 : 10. Er impfte 0,1 ccm dieser so verdünnten Impflymphe eineinhalb Centimeter in die Haut. Zunächst beobachtete Frankenstein auch die sog. „Primärreaktion". Das entstandene Infiltrat verschwand nicht, sondern vergrößerte sich, es kam zu einer starken Area, das Zentrum derselben war dunkelblaurot, Achseldrüsen schwollen an und waren schmerzhaft. Am 7.—8. Tage post vaccinationem war die Reaktion auf voller Höhe und klang vom 9. Tage schnell ab. Pustelbildung trat nur einmal auf. Fieber war vom 6.—9. Tage 39,5. Der Fieberverlauf und die Beschwerden unterschieden sich also in nichts von einer kutanen Methode. Trotzdem hält Frankenstein die intrakutane Schutzpockenimpfung der kutanen weit überlegen, da der Prozeß sich bei der intrakutanen Vaccination sich innerhalb der Haut abspielt, die Kinder gebadet werden können und Infektionen vermieden werden. Wie es sich später herausstellte, bekam wahrscheinlich Frankenstein die von Leiner und Kundratitz abweichenden Resultate dadurch, daß er zu wenig verdünnte Lymphe anwendete. So erhält auch Kovacs erst

bei Verdünnungen von 1 : 40 die gleichen Resultate wie Leiner. Ebenso Czapski. Ylppö impfte 300 Kinder mit Verdünnungen von 1 : 20 bis 1 : 40 und sah dabei keinen Versager, Bussel und Stankiewicz empfehlen Verdünnungen von 1 : 80 bis 1 : 100. Simko hält 1 : 50 für am meisten geeignet. Er sowohl wie schon Czapski injizieren subkutaneo-intrakutan. Sie gehen zunächst mit der Nadel durch die Kutis und injizieren dann von unten durch Hebung der Nadel intrakutan. Simko erhält bei Verwendung von konzentrierterer Lymphe Fiebersteigerungen bis zu 40 Grad. Bei 170 Fällen beobachtete er nur 2, die negativ ausfielen. Bei einigen bestand leichtes Ekzem.

Aus allen diesen Angaben über Lymphverdünnungen ersieht man schon, daß es eine bestimmte am besten wirkende Lymphverdünnung bis heute noch nicht gibt, sondern daß bis jetzt jeder nach seinem Gutdünken verdünnt. Die Virulenzbestimmung der Lymphe müßte von den Impfanstalten ausgeführt werden und Angaben darüber bei Zusendung von Lymphe beigefügt sein. Aus der Literatur, die im Laufe der Jahre ziemlich angewachsen ist, seien noch die Arbeiten von Singer und Kuhle erwähnt. Letzterer weis einwandfrei nach, daß stärkere Störungen des Allgemeinbefindens, hohe Temperatursteigerungen nur bei den mit Lymphverdünnungen von 1 : 10 geimpften Kindern auftreten, während die Kinder, die mit einer Verdünnung von 1 : 50 geimpft worden waren, einen viel milderen Verlauf zeigten. Singer sowie Kuhle befürworten die Intrakutanmethode warm. Ferner weist Karger darauf hin, daß der Arzt verpflichtet sei, so weit wie möglich unangenehme Begleiterscheinungen zu verhindern, die nach einem Eingriffe auftreten, der vom Staat erzwungen sei. Hierzu gehöre vor allem die Vermeidung von exogenen Infektionen der Impfwunde und die Verschleppung des Impfstoffes auf andere Körperteile. Diese beiden Forderungen würden durch Anlage der Impfpustel in die Haut in geradezu idealer Weise erfüllt. Als weiteren Vorteil hält Karger den viel milderen Verlauf der Intrakutanimpfmethode, was seiner Meinung nach bei schwächlichen oder exsudativen Kindern sehr ins Gewicht fällt. Aber er bemerkt auch schon ganz richtig, daß die Schwankungen in der Virulenz der Lymphe ein großer Uebelstand seien, und zwar bewegten sich diese Virulenzschwankungen zur Zeit in der Richtung, daß die Lymphen im Laufe der Zeit immer

virulenter geworden sind. Deshalb verwendete Karger auch Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 150. Als einen weiteren Uebelstand der Methode bezeichnet er noch das Fehlen von Impfnarben, die ja das sicherste Kriterium einer mit Erfolg stattgehabten Impfung sind. Karger meint allerdings, daß das Fehlen von Impfnarben kein Grund sei, gegen die Intrakutanmethode vorzugehen, da man ja durch Revaccination leicht nachweisen könne, ob eine mit Erfolg ausgeführte Impfung stattgefunden hat. Schließlich gibt er aber auch zu, daß die Technik der intrakutanen Impfung wesentlich schwieriger sei, und sie deshalb bei Massenimpfungen nicht in Frage käme. Trotz aller dieser Gründe tritt Karger sehr für die intrakutane Impfmethode ein. Irion wandte, wie schon Czapski und Simko, die subkutaneo-intrakutane Impftechnik an, d. h. er stach zunächst durch die Kutis und von hier wieder mit erhobener Nadel in die Haut. Hierdurch würde die Quaddelbildung vermieden, die oft zu eitriger Einschmelzung führe. Er glaubt, daß diese Methodik weniger Erfahrung und Geschicklichkeit erfordere als die gewöhnliche intrakutane Injektionsmethode. Als Ort der Impfung wählte er wegen der größeren Dicke der Haut die Vorderfläche der Oberschenkel. Dort injizierte er an 2 Stellen je 0,1 ccm der verdünnten Impflymphe subkutaneo-intrakutan. Auch Irion bemerkt, daß der von den Impfanstalten gelieferte Impfstoff an Virulenzgehalt sehr verschieden sei und fordert deshalb die Einführung einer Standardlymphe. Seine Verdünnungen betrugen von 1 : 20 bis 1 : 200. Im übrigen kann er die neue Methode nur warm empfehlen. Ueber die Dauer der Immunität nach der Intrakutanimpfung weiß auch Irion wie alle anderen Autoren nichts sicheres mitzuteilen, da die Methodik ja noch sehr jung ist. Er gibt aber zu, daß die Technik doch wesentlich schwieriger sei als die der Kutanimpfung. Es sei noch Giertmühlen erwähnt, der sich ebenfalls trotz der oben angeführten Uebelstände sehr für die Intrakutanmethode ausspricht.

Wenn man das bis zu diesem Punkte gesammelte Material genauer sichtet, so ist ganz deutlich zu erkennen, daß die ersteren Autoren, wie Frankenstein, Singer und Kuhle, die neue Methode fast rückhaltlos anerkennen, während Karger und Irion doch schon auf erhebliche Uebelstände dieser Methode hinweisen, wie das Fehlen von Impfnarben, schwierige Technik, Virulenzdifferenz der Lymphen. Während noch Singer in seiner Arbeit schreibt: „Die

Technik der intrakutanen Impfung ist von größter Einfachheit und von jedem Arzte leicht zu beherrschen, die intrakutane Methode verdient es als Methode der Wahl gewertet und Gemeingut sämtlicher Aerzte zu werden", glauben letztere Autoren, daß gerade die schwierige Technik der Intrakutanmethode ein Grund sei, daß sie niemals die Kutanimpfung verdrängen könne. Auch wollen sie die letzteren Autoren nur der Kutanimpfung als gleichwertig gegenüberstellen und in bestimmten Fällen (exsudative Kinder, Hautkrankheiten) angewandt wissen.

Gegen die Intrakutanmethode als Methode der Wahl wendet sich vor allem Gildemeister. In Uebereinstimmung mit Leiner glaubt er, daß die intrakutane Schutzpockenimpfung niemals bei Massenimpfungen die kutane Vaccination ersetzen könne, ferner weist er darauf hin, daß sie schwieriger, zeitraubender, teurer und auch schmerzhafter sei als die kutane. Die Intrakutanimpfung stellte immerhin einen größeren chirurgischen Eingriff dar und setzte eine gewisse technische Geschicklichkeit des Impfenden voraus. Zur Herstellung der Lymphverdünnungen gehöre wiederum eine größere Uebung in derartigen Dingen. Die Gefahr einer sekundären Infektion des Impfstoffes bei nicht ganz sterilem Arbeiten sei hierdurch gegeben. Unberücksichtigt ließen nach Gildemeisters Meinung Leiner, Singer und die anderen Autoren den Bakteriengehalt der Lymphe. Bis heute besäße man keine Erfahrungen darüber, ob nicht die bei der kutanen Anwendung harmlosen Keime intrakutan pathogen wirken könnten. Hinsichtlich der Immunität glaubt Gildemeister die Intrakutanimpfung der kutanen gleichwertig. Aehnlich urteilt Paul, der bei einem Kinde, das wegen einer Keuchhustenepidemie intrakutan geimpft worden war und durch Ausbleiben der Reaktion nochmals der intrakutanen Vaccination unterzogen wurde, eine einwandfreie generalisierte Vakzine beobachtete. Er meint, daß durch diesen Fall klar bewiesen sei, daß auch durch intrakutane Impfung echte Impfschäden herbeigeführt werden könnten. Außerdem lägen auch noch keine Erfahrungen über einen hinreichenden Immunitätsschutz vor. Ferner glaubt Paul, daß das Ausbleiben der Impfnarben, der so verläßlichen Anhaltspunkte für eine erfolgreiche Impfung, nicht ein Vorteil der neuen Methode sei. Häßliche Impfnarben ließen sich bei kunstgerecht angewandter Impftechnik vermeiden. Hautkranke Kinder könnten bei Variolagefahr auch geimpft werden

und zwar genüge schon nach Pauls 30jähriger Erfahrung die Fixation der Impflymphe durch einen Occlusionsverband am Oberarm. Paul führt Pirquet an, der einmal sagte, daß vaccinale Exantheme nach jeder Impfung vorkommen könnten.

Die preußische Landesregierung hat nach einem Gutachten von Prof. Gins entschieden, die Intrakutanmethode sei vorläufig noch nicht anwendbar, da es an einem geeigneten Impfstoff fehle und auch durch sie ein vakzinales Ekzem nicht verhindert werden könne. Außerdem lägen Erfahrungen vor, daß nach intrakutaner Impfung schwere Nekrosen an den Impfstellen auftreten. Paul schließt seine Arbeit mit den Worten: „Ich halte es für eine große Gefahr, in den wohlgefügten Bau der öffentlichen Impfung dadurch eine Bresche zu schießen, daß man die intrakutane Impfung der kutanen gleichstellt und die Wahl der Impfmethode dem Belieben des Impfarztes überläßt. Die wissenschaftliche Bedeutung dieser Methode kann nicht bestritten werden." Erst vor kurzem hat noch Groth zur Frage der intrakutanen Impfung Stellung genommen. Seiner Meinung nach kommt es bei der intrakutanen Impfung zu einer infiltrativen entzündlichen Schwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes, die nicht wie die Area der kutanen Vakzine innerhalb einer ziemlich kurzen Zeit abheilt, sondern einer Wochen und mitunter Monate anhaltenden sehr verzögerten Rückbildung unterliegt. Da man aber dem vakzinalen Prozeß ganz allgemein eine disponierende Wirkung für gesundheitliche Störungen beimißt, so darf nach Groths Ansicht nicht in der Wochen und Monate anhaltenden Persistenz eines entzündlichen Herdes eine harmlose Angelegenheit gesehen werden. Auch sei es nicht möglich, mit Sicherheit durch die intrakutane Schutzpockenimpfung Schäden von exsudativen Kindern fernzuhalten, wie Groth an Hand eines Falles zeigt. Hier hatte sich bei einem exsudativem Kinde, das an einer geringen Blepharitis ekzematosa litt, 20 Tage post vaccinationem ein Hordeolum purulentum gebildet, danach eine vorübergehende Schwellung des rechten Handgelenkes. Dies beweist, daß auch ohne vakzinale Infektion erkrankter Hautstellen — diese war hier mit Sicherheit auszuschließen — durch die kutane wie intrakutane Impfung eine Schädigung exsudativer Kinder herbeigeführt werden kann. Auch Bendix hält nach den ungünstigen Erfahrungen, die er

bei intrakutan geimpften Kindern gemacht hat, die intrakutane Schutzpockenimpfung nicht für Massenimpfungen empfehlenswert.

Aus der vorliegenden Literatur geht deutlich hervor, daß gegenüber den ersten Autoren, die die Intrakutanmethode warm empfehlen, deren Arbeiten aber hauptsächlich aus den ersten Jahren nach Veröffentlichung der Leinerschen Arbeit stammen, besonders in der letzten Zeit die Stimmen sich mehren, die die Methode entweder ablehnen oder die doch wenigstens zur Vorsicht mahnen. Die Frage der intrakutanen Schutzpockenimpfung ist also noch keineswegs geklärt.

Als Beitrag mögen im Folgenden die Erfahrungen mit der Intrakutanmethode am ständtischen Kinderheim zu Frankfurt a. Main dienen. Mit dieser Aufgabe wurde ich von Herrn Prof. Scheer betraut, der mir auch das nötige Krankenmaterial gütigst zur Verfügung gestellt hat. Von dem früheren Leiter der Anstalt, Professor Grosser, wurden schon im Juli 1929 tastende Impfversuche an 33 Kindern vorgenommen. Die von der staatlichen Impfanstalt in Kassel bezogene Lymphe wurde damals mit sterilem Wasser in einem Verhältnis von etwa 1 : 40 verdünnt. Geimpft wurde genau nach der von Leiner angegebenen Methode ungefähr 1,5 cm tief intrakutan und zwar 0,1 ccm. Der Ort der Impfung war der Oberarm. 15 Kinder zeigten folgenden Verlauf: Zunächst erschien ein Tag später ein pfennigstückgroßer roter Hof, der nach einigen Tagen abblaßte, dann zeigte sich nach 8—10 Tagen eine ungefähr stecknadelkopfgroße Papel, die als positive Impfreaktion gewertet wurde. Dieselbe war nach 2—3 Wochen noch zu palpieren. Bei keinem Kinde bestand Fieber über 38 Grad. Das Allgemeinbefinden war sehr gut. Die übrigen 18 Kinder zeigten überhaupt keine Reaktion, weder die „Primärreaktion" noch die eigentliche Immunisierreaktion. Die Impflinge befanden sich in einem Alter von 9—12 Monaten. Daraus nun, daß die Hälfte der Kinder garnicht, die andere Hälfte nur sehr schwach reagierte, wurde der Schluß gezogen, daß wohl wahrscheinlich die Lymphverdünnung zu schwach gewesen war. Hierauf wurden nun im Dezember 1929 wieder neue Impfungen nach der intrakutanen Methode angestellt. Der von Kassel bezogene Impfstoff hatte eine, wie die spätere Nachfrage ergab, gute, aber die Norm nicht übersteigende Virulenz. Es wurde im Verhältnis 1 : 50 verdünnt. Der Impfung wurden unterworfen im gan-

zen 42 Kinder. Unter diesen befanden sich 9, die bei der ein halbes Jahr zuvor angestellten intrakutanen Impfung keine Reaktion gezeigt hatten. Die übrigen 33 waren Erstimpflinge. Das Alter der Kinder bewegte sich zwischen 8 -18 Monaten. Die 9 das erste Mal erfolglos geimpften bekamen diesmal 0,1 —0,2, die übrigen noch nicht geimpften je 0,1 ccm injiziert. 3 wurden wegen leichten Ekzems am Oberkörper am Oberschenkel geimpft, die anderen am Arm. Zunächst kam es bei allen Kindern zu der von Leiner angegebenen Primärreaktion. Am 3.—4. Tage verschwand diese Reaktion, dann trat am 7. —10. Tage, vereinzelt sogar erst am 12. Tage, die eigentliche Reaktion auf. Alle Kinder, mit Ausnahme von einem, die zum zweiten Male geimpft waren, zeigten eine schwerere Impfreaktion als die anderen. Bei diesen bildete sich eine kirschkern- bis pflaumengroße Papel, umgeben von einer Area, die sich oft bis über den halben Oberarm erstrekte. Das Allgemeinbefinden war bei diesen fast 8 Tage lang sehr gestört. Das Fieber reichte bei 5 bis zu 40 Grad. Aber auch bei den anderen Kindern fiel auf, daß das Allgemeinbefinden so lange Zeit (6 —8 Tage) gestört war und im Vergleich mit dem Prozeß bei der kutanen Impfung war bemerkenswert, daß er sich entschieden tiefer in die Haut erstreckte und daß seine Rückbildung mindestens 4 Wochen, also um die Hälfte länger als bei der kutanen Impfung dauerte. Das Fieber reichte bei 5 Impflingen (darunter Wiederimpflinge) bis zu 40 Grad, die anderen hatten Temperaturen von 38,4 —39,2 Grad. Dieselben traten ungefähr am 7. -8. Tage post vaccinationem auf. Bei 16 Impflingen, darunter Zweitimpflingen, brach der Prozeß an die Oberfläche der Haut durch. Es resultierte dann eine unregelmäßige kleine Narbe, wie sie nach durchbrochenen Abszessen so oft zu sehen ist. Bei 16 Kindern, die schwere Erscheinungen boten, verschwand die Area erst am 13.—15. Tage post vaccinationem, bei den leichteren schon am 9.- 11. Tage. Merkwürdigerweise zeigten die 4 Kinder, die wegen Ekzem oder exsudativer Diathese am Oberschenkel geimpft worden waren, den mildesten Verlauf. Eins davon bot überhaupt keine Impfreaktion und mußte als negativ bewertet werden. Daß die 9 Kinder, die zum zweiten Male intrakutan geimpft worden waren, wesentlich schwerer reagierten als die anderen, erklärt sich wohl einerseits daraus, daß sie 0,5—1,0 Teilstriche mehr injiziert bekamen als die anderen, anderseits waren sie aber auch älter als die

anderen und bekanntlich reagieren ältere Kinder stärker auf das Pockenvirus als jüngere. Nach 2 Monaten war noch bei den meisten Kindern ein linsen- bis hirsekerngroßes Infiltrat unter der Haut zu palpieren. Bei einer Untersuchung der Impflinge nach 8 Monaten zeigte sich bei 80% der Kinder eine deutliche Abflachung der Oberarmkontur an der Impfstelle, also meist im Deltoidesbereich, die wohl durch Schwund der in der Tiefe liegenden Gewebs- und Fettschicht zu erklären ist, eine Erscheinung, die noch genauerer Beachtung wert ist und wohl bis jetzt noch nicht beobachtet wurde. Da diese Resultate wenig befriedigen konnten, wurde am 19. 6. 1930 (Prof. Scheer) nochmals eine Intrakutanimpfung angestellt und zwar diesmal an 10 Kindern im Alter von 8—15 Monaten. Es wurden 0,1 ccm Lymphe in einer Verdünnung von 1 : 50 genau nach der Leinerschen Vorschrift intrakutan geimpft, und zwar ungefähr 1 cm tief in die Haut. Der Impfverlauf bei diesen 10 Kindern war sehr milde. Die Kinder reagierten alle am 8.—13. Tage positiv, nur 2 erreichten am 9.—11. Tage eine Temperatur von 39 Grad. Es trat am 9.—11. Tage post vaccinationem bei allen Kindern eine ungefähr ein- bis dreimarkstückgroße Rötung auf, darunter war bei 4 Kindern ein etwa kirschkerngroßes Infiltrat zu fühlen, die Rötung blaßte schon am 11. Tage deutlich ab, das Infiltrat wurde in der nächsten Woche langsam kleiner. Bei der Nachuntersuchung nach einem Monat konnte man nur noch ein kleines Infiltrat an der geimpften Stelle feststellen. Der Verlauf der gesamten Impfreaktion war sehr milde, das Allgemeinbefinden der Kinder gut.

Nach diesen Erfahrungen konnte man sich mit Recht fragen, ob es nicht möglich sei, mit noch größerer Verdünnung der Impflymphe eine positive Impfreaktion hervorzurufen. So wurden am 2. Juli 1930 nochmals 20 Kinder intrakutan geimpft. Es wurden wiederum 0,1 ccm einer 1 : 75 verdünnten Impflymphe injiziert. Die Impflymphe stammte ebenfalls aus Kassel. Die Reaktionen traten durchschnittlich am 9. —13. Tage auf. Sämtliche 20 Kinder reagierten positiv; 7 Kinder erreichten eine Temperatur bis über 39 (höchste Temperatur 39,9 Grad). Bei allen Kindern trat zunächst am 8.—10. Tage eine Rötung an der Injektionsstelle auf, unter der dann am folgenden Tage ein deutliches bis kirschkerngroßes Infiltrat zu fühlen war. Schon am 11. Tage post vaccinationem war die Rötung deutlich abgeblaßt, das Infiltrat bildete sich schon am

15. Tage zurück. Nirgends, auch bei den am 19. 6. geimpften 10 Kindern wurde ein Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche beobachtet, ebenso war das Allgemeinbefinden und der Appetit der Kinder nicht im geringsten gestört.

Fassen wir noch einmal kurz unsere Resultate zusammen:

1. Es wurden zunächst 40 Kinder intrakutan geimpft mit einer Lymphverdünnung von 1 : 50; Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche 16 mal, hohes Fieber und schlechtes Allgemeinbefinden bei der Mehrzahl der Impflinge.
2. Bei den am nächsten geimpften Kindern zeigte sich nirgends ein Durchbruch an die Hautoberfläche. Die Lymphverdünnung (1 : 50) und die Injektionstechnik waren genau dieselben wie bei der ersten Impfung. Die Temperaturen waren bei diesen 10 Kindern gering, erreichten die Höhe von 40 überhaupt nicht.
3. Endlich zeigten die am folgenden Termin geimpften, bei denen die Verdünnung der Lymphe 1 : 75 betrug, einen sehr milden Verlauf. Auch hier nirgends Durchbruch an die Hautoberfläche und sehr gutes Allgemeinbefinden.

Fragt man sich nun nach den Gründen, warum bei der ersten Impfung von 40 Kindern 16 mit Durchbruch des Infiltrats und hohem Fieber reagierten, bei der nächsten Impfung, die mit gleicher Lymphverdünnung geschah, ein sehr milder Verlauf ohne Durchbruch eintrat, so kann man folgendes annehmen: Zunächst könnte die Virulenz der Lymphe im ersten Falle besonders stark gewesen sein. Aber, wie oben gesagt, nach Angabe der Anstalt für Gewinnung der Impflymphe in Kassel ging die Virulenz nicht über die Norm hinaus. Die Impftechnik war bei allen Impfungen die gleiche. Aus den so verschiedenen Resultaten bei gleicher Lymphverdünnung ergibt sich deutlich, daß es bis heute noch nicht möglich ist, die intrakutane Impfmethode der kutanen gleichzustellen, vor allen Dingen wegen der schwankenden Virulenz der Lymphe, die in unserem Falle wohl der Hauptgrund für die Verschiedenheit der Resultate ist. Die andere Schwierigkeit ist die Injektionstechnik, die ein Durchbrechen des Infiltrats an die Hautoberfläche mit Sicherheit vermeidet.

Wenn wir noch einmal die Gründe für und gegen die Intrakutanmethode, die bisher von verschiedener Seite vorgebracht wurden, mit unserer Erfahrung vergleichen, so wäre folgendes zu bemerken: Zunächst noch einmal kurz die Gründe für die Einführung bezw. Gleichstellung der intrakutanen mit der kutanen Schutzpockenimpfung.

1. Die Reaktion verläuft mit geringeren Beschwerden wie bei der kutanen, fast keine Störung des Allgemeinbefindens und der Nahrungsaufnahme.
2. Weniger starke Temperatursteigerungen.
3. Sichtbarer und daher kontrollierbarer Verlauf der Reaktion.
4. Vermeidung von entstellenden Hautnarben.
5. Infolge des Ablaufes der Reaktion unter den obersten Hautschichten werden Impfschäden durch Sekundärinfektion vermieden. Daher ist es möglich, ekzematöse Kinder, solche mit exsudativer Diathese der Impfung zu unterziehen. Auch können die Impflinge wie gesunde Kinder gebadet werden.
6. Die Uebertragung des Vakzinekeims auf hautkranke Geschwister und andere Personen der Umgebung wird vermieden.

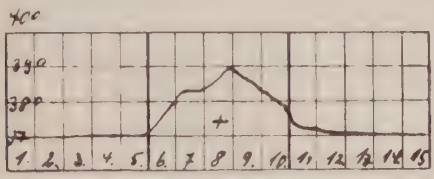
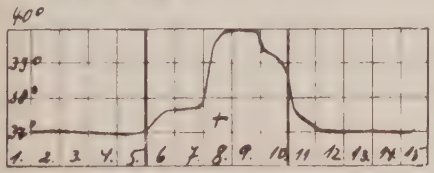
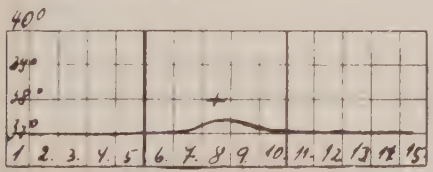
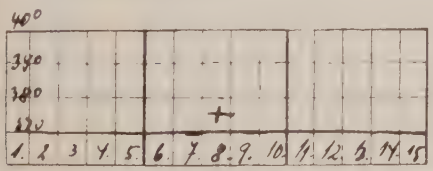
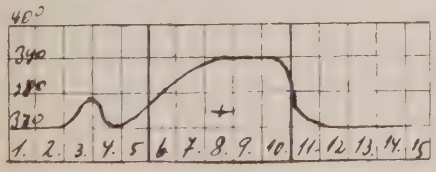
Was nun den ersten Punkt anbetrifft, so glauben wir ihm trotz unserer gemachten Erfahrungen zustimmen zu können, da allem Anschein nach die Stärke der Reaktion von der Verdünnung der Lymphe und der Virulenz abhängt, wie es ja die Erfahrungen von Frankenstein und Kuhle bewiesen haben. Ob aber bei unseren Resultaten allein die Virulenz der Lymphe die Ursache des atypischen Verlaufs bei der ersten Impfung war, bleibt dahingestellt. Auch Punkt 2 können wir anerkennen. Punkt 3 fällt hier nicht ins Gewicht, da ja auch bei der kutanen Impfung der Verlauf sicht- und kontrollierbar ist. Zu Punkt 4 glauben wir doch mit Paul bemerken zu müssen, daß sich bei einigermaßen kunstgerecht angewandter Impftechnik entstellende Narben vermeiden lassen. Ob das Fehlen von Impfnarben aber, die ja das sicherste Kriterium einer mit Erfolg stattgehabten Impfung sind, gerade als ein Vorteil der Intrakutanmethode bezeichnet werden kann, lassen wir dahingestellt. Beim Auftreten einer Variola müßten dann alle Personen, von denen man nicht weiß ob sie mit Erfolg vacciniert sind, nachgeimpft

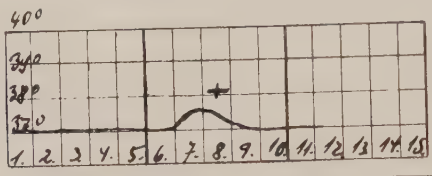
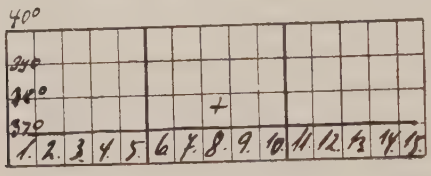
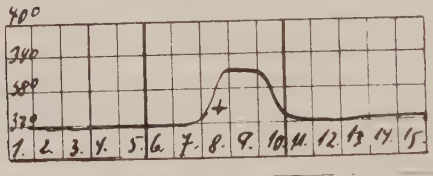
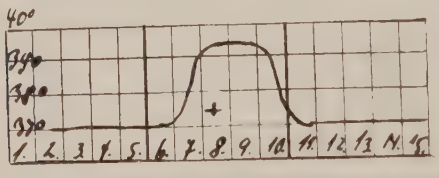
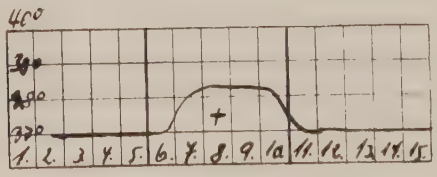
werden. Zu Punkt 4 möchten wir bemerken, daß doch schon oft bei nicht ganz richtiger Technik oder zu starker Konzentration der Lymphe eine Pustel mit Einschmelzung entstanden ist, wie ja auch unsere 16 Fälle zeigen. Allerdings würde sich dieser Umstand wahrscheinlich beseitigen lassen, wenn der Impfende hinsichtlich der Intrakutanimpfung eine ausreichende Erfahrung hat und eine standardisierte, d. h. in ihrem Virulenzgehalt vollständig bekannte Lymphe verwendet wird. Bei richtiger Technik und Anwendung einer standardisierten Lymphe spielt sich der Prozeß unterhalb der Hautoberfläche ab, und dadurch wird die Uebertragung eines Vakzinekeims auf hautkranke Geschwister und andere Personen der Umgebung vermieden. Als einen offensichtlichen Uebelstand, der zwar nicht der Methode, sondern der Lymphe zur Last fällt, haben wir schon mehrfach den Umstand erwähnt, daß die Virulenz der Lymphe erheblichen Schwankungen unterliegt, sodaß man bis heute noch nicht eine allgemein geltende Impflymphverdünnung angeben kann. Ehe man eine Gleichsetzung der Intrakutanimpfmethode mit der kutanen fordern könnte, müßte unbedingt eine sog. standardisierte Lymphe von den Impfanstalten herausgebracht werden, mit einer für den impfenden Arzt beigegebenen Anweisung, in welcher Weise er die Lymphe behandeln soll. In dem Fehlen von Impfnarben wird von vielen Autoren kein großer Nachteil gesehen. Es könnte ja auch in betrügerischer Absicht, so meinen sie, Impfnarben durch andere Stoffe erzeugt werden, und dann hätte man es in zweifelhaften Fällen jederzeit in der Hand, durch das Angehen einer Revaccination den Betrug aufzudecken. Ohne sich für oder gegen zu erklären, muß man es unseres Erachtens der Zeit überlassen, diese Fragen zu klären. Denn erst das Auftreten einer Variola in einer Gegend, wo intrakutan geimpft worden ist, kann hier Klärung schaffen. Und solche Beobachtungen können, da die neue Methode erst 1921 eingeführt wurde, noch nicht vorliegen.

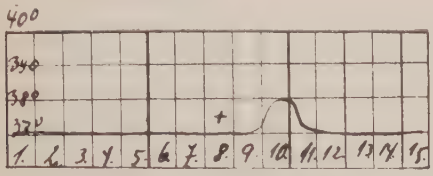
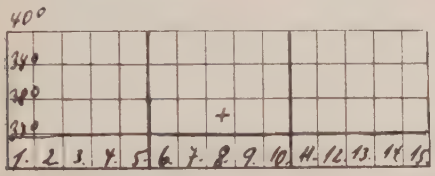
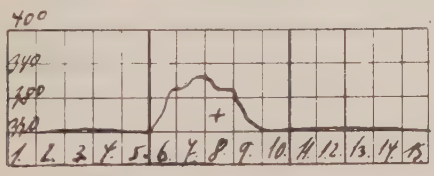
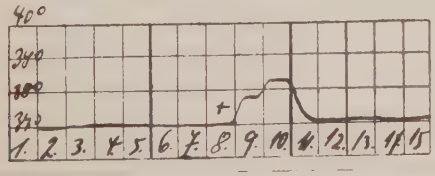
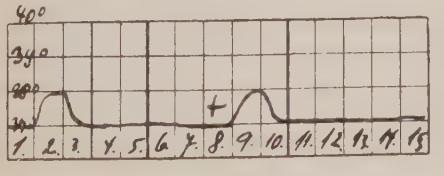
Ferner muß aber auch von den eifrigsten Verfechtern der intrakutanen Impfmethode zugegeben werden, daß die Technik dieser Methode wesentlich schwieriger, ihre Ausführung viel schmerzhafter als die kutane Impfung ist. Dieser letztere Grund wird viele Mütter vielleicht veranlassen, die Intrakutanimpfung bei ihrem Kinde nicht zuzulassen. Bei Fehlern in der Technik und zu starker Virulenz der Lymphe kann das Infiltrat perforieren, sodaß dann die Gefahr

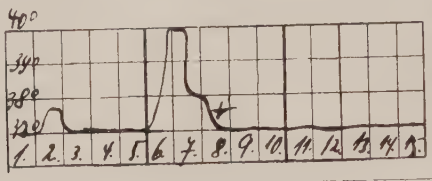
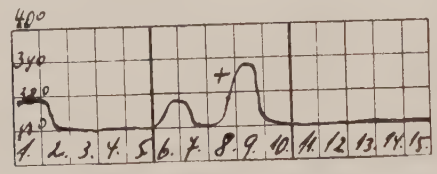
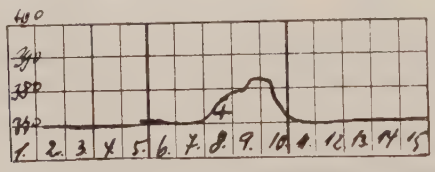
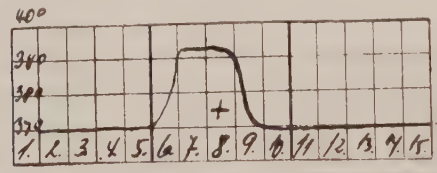
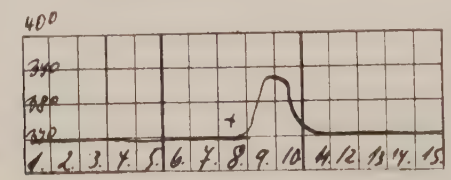
einer sekundären Infektion, Verschleppung des Impfstoffes genau so gegeben ist wie bei der kutanen Impfung. Die viel schwierigere Technik läßt aber eine Anwendung der Methode bei Massenimpfungen nicht zu, wie ja auch die meisten der oben genannten Autoren zugeben. Bedingt befürworten kann man sie, wenn in besonderen Fällen hautkranke oder exsudative Kinder geimpft werden müssen. Doch auch hier hat der von Groth angeführte Fall gezeigt, daß auch durch die intrakutane Impfung exsudative Kinder geschädigt werden können. In gleichem Sinne spricht der von Paul beschriebene Fall, der eine generalisierte Vakzine bei einem intrakutan geimpften Kinde beobachtete. Endlich möchten wir noch darauf hinweisen, daß man bis heute noch nicht sagen kann, ob eine hinreichende Immunität durch die intrakutane Impfmethode erzielt wird. Zumal man doch, um eine Perforation des Infiltrates an die Hautoberfläche zu verhindern, mit erheblichen Verdünnungen der Impflymphe arbeiten muß. Aus der Literatur ersieht man, daß zunächst die Autoren sich für die Methode aussprechen, daß aber nachher auch Stimmen und Gründe sich gegen die Intrakutanschutzpockenimpfung wenden. Aus der Literatur und vor allem aus den von uns gemachten Erfahrungen müssen wir folgenden Schluß ziehen: Die Frage, ob man sich für oder gegen die Methode erklären soll, ist u. E. der Beurteilung noch nicht reif. Denn hierbei fehlt es vor allem noch an hinreichender Erfahrung, die sich bei den einzelnen Autoren, die sich mit der Methode befaßten, auf höchstens 6—8 Jahre erstreckt. Entschieden verneinen müssen wir die Forderung nach einer allgemeinen Einführung der intrakutanen Impfmethode. Den Weg, den man hier beschreiten muß, um vielleicht später die neue Methode als Allgemeingut der Aerzteschaft zu betrachten, ist der, die Intrakutanimpfung nur in den Kliniken und Krankenhäusern zu wissenschaftlichen Zwecken und zur Sammlung weiterer Erfahrung ausführen zu lassen. Diesen Weg ist ja auch schon die Gesetzgebung gegangen, die die intrakutane Impfung nur zu wissenschaftlichen Zwecken zuläßt, sie im übrigen aber der kutanen nicht gleichsetzt. Unbestritten darf man sie auch da anwenden, wo bei Variolagefahr hautkranke Kinder geimpft werden müssen. Hier kann sie sich sicher sehr segensreich auswirken.

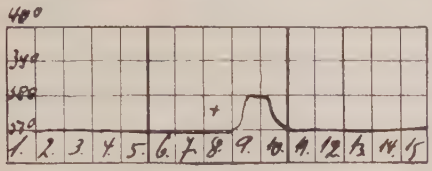
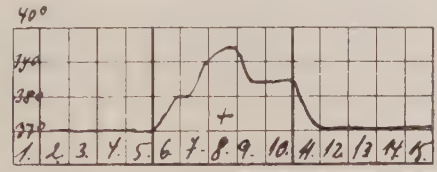
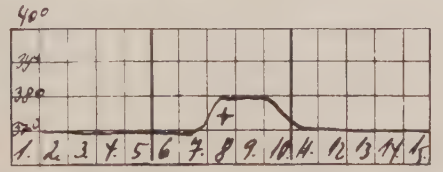
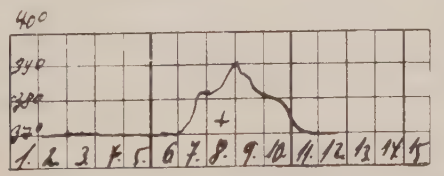
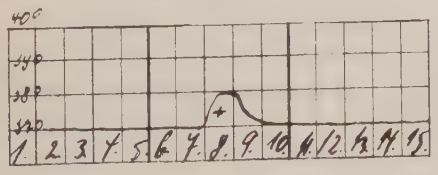
Fieberverlauf und Impfreaktion der am 13. Dezember 1929 geimpften Kinder.

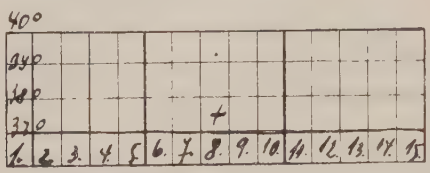
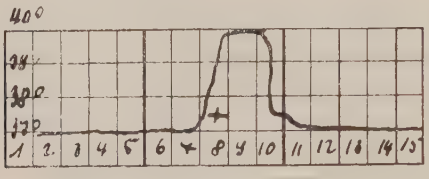
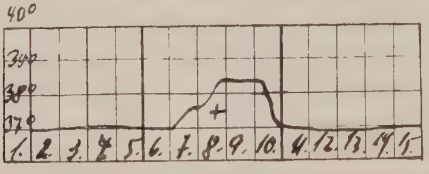
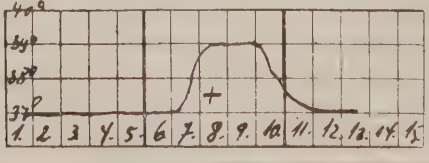
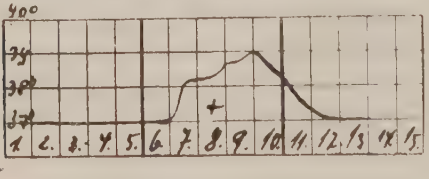
	Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtung n. 4 Wochen
F. P., 16 Monate alt.		2. Impfling. Sehr schwere Reaktion mit durchbrochenem Kratergeschwür.	Kirschkerngroße Narbe mit starker Einziehung.
O. H., 14 Monate alt.		2. Impfling. Oberarm stark geschwollen. Allgemeinbefinden deutlich herabgesetzt.	Kirschkerngroßes Infiltrat.
E. V., 16 Monate alt.		2. Impfling. Allgemeinbefinden wenig gestört. Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche.	Kleine Narbe mit geringer Infiltration.
M. E., 17 Monate alt.		2. Impfling. Allgemeinbefinden sehr gestört. Starke Schwellung und Rötung des Oberarms.	Nußgroßes Infiltrat.
H. A., 11 Monate alt.		Allgemeinbefinden gestört. Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche.	Kleine Narbe mit geringer Infiltration.

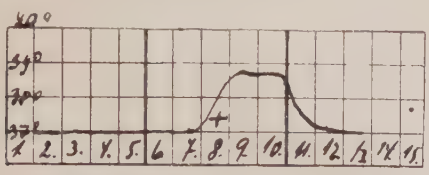
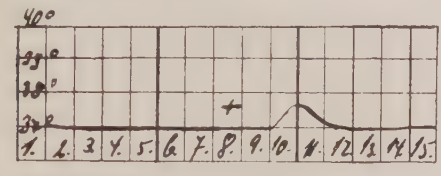
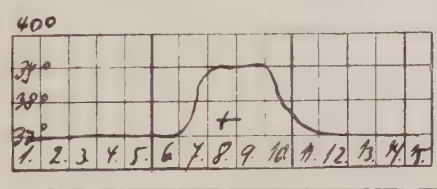
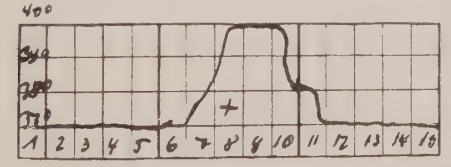
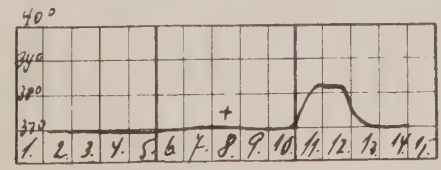
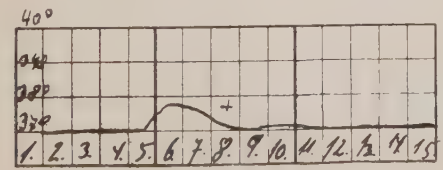
Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtu n. 4 Woch
L. S., 11 Monate alt. 	Allgemeinbefinden erheblich gestört. Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche.	Mandel- großes Infiltrat mi Narbe.
G. G., 7 Monate alt. 	Allgemeinbefinden herabgesetzt. Durchbruch des Infiltrats.	Kleine Na mit mäßig Infiltration
M. R., 18 Monate alt, 	Druchbruch des Infiltrats.	Tiefgehen wie ausg stanzt.Na
M. K., 19 Monate alt. 	2. Impfling. Allgemeinbefinden erheblich gestört.	Kirschke große In tration n Fluktuati
G. B., 14 Monate alt. 	2. Impfling. Allgemeinbefinden reduziert.	Pflaume große ha Infiltrati

Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtung n. 4 Wochen
E. L., 11 Monate alt. 	Allgemeinbefinden 6 bis 8 Tage deutlich gestört.	Diffus., kleine Infiltration.
W. H., 17 Monate alt. 	2. Impfling. Sehr milder Verlauf.	Geringe Infiltration.
E. B., 7 Monate alt. 	Allgemeinbefinden wenig gestört.	Keine Infiltration.
H. R., 7 Monate alt. 	Allgemeinbefinden erhebl. gestört. Oberarm geschwollen. Durchbruch des Infiltrats.	Mandelgroßes Infiltrat mit Narbe.
E. K., 9 Monate alt. 	Sehr reduz. Allgemeinbefinden. Durchbruch des Infiltrats.	2 Markstückgroße Infiltration.

Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtun n. 4 Woche
K. B., 7 Monate alt. 	Stark mitgenommen. Blaurote Verfärbung des Oberarms. Durchbruch des Infiltrats.	Narbe mit pfennig-großer Infiltration.
W. B., 7 Monate alt. 	Allgemeinbefinden erheblich herabgesetzt. Durchbruch des Infiltrats.	Kleine Narb mit Infiltration.
K. H., 8 Monate alt. 	Milder Verlauf.	Haselnuß-groß. Infiltr m. deutlich Fluktuation
R. Sch., 7 Monate alt. 	Oberarm erheblich geschwollen. Durchbruch des Infiltrats.	Narbe mit Infiltration
M. D., 12 Monate alt. 	Reduziertes Allgemeinbefinden. Durchbruch des Infiltrats.	Kirschkern großes Infiltrat.

Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtung n. 4 Wochen
P. B., 10 Monate alt.  	Milder Verlauf.	Kein Infiltrat mehr fühlbar.
K. G., 8 Monate alt.  	Arm stark angeschwollen mit phlegmonösem Aussehen. Allgemeinbefinden sehr gestört.	Mandelgroß. Infiltrat mit deutlicher zentraler Fluktuation.
E. N., 17 Monate alt.  	2. Impfung. Arm erheblich angeschwollen. Allgemeinbefinden 8 Tage schlecht.	Markstückgroßes Infiltrat.
L. D., 7 Monate alt.  	Allgemeinbefinden reduziert. Gewichtsabnahme.	Kirschkerngroßes Infiltrat.
H. Sch., 9 Monate alt.  	Allgemeinbefinden 6 bis 8 Tage lang erheblich gestört.	Kleines Infiltrat.

Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtun n. 4 Woche
A. F., 7 Monate alt. 	Milder Verlauf.	Kirschkern- groß. Infiltra mit zentrale Fluktuation.
H. P., 10 Monate alt. 	Allgemeinbefinden 6 bis 8 Tage erheblich gestört.	Mandelgroß Infiltrat.
R. H., 9 Monate alt. 	Sehr milder Verlauf. (Hatte Ekzem.)	Kleines Infiltrat.
H. K., 11 Monate alt. 	Allgemeinbefinden wenig gestört.	Kirschkern- großes seh hart. Infiltra
W. M., 11 Monate alt. 	Allgemeinbefinden 6—8 Tage lang gestört.	Kirschkern- groß. Infiltr mit leichte Einziehung.

Fieberverlauf	Impfreaktion	Beobachtung n. 4 Wochen
M. S., 9 Monate alt.  	Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche. Allgemeinbefinden 6—8 Tage sehr gestört.	Narbe, Kirschkerngroße Einziehung am Oberarm.
E. G., 11 Monate alt.  	Allgemeinbefinden sehr gestört.	Mandelgroß. Infiltrat mit deutlicher Abflachung.
R. M., 11 Monate alt.  	Stark angeschwollener Oberarm, phlegmonöses Aussehen. Umschlagbehandlung 8 Tage lang.	Pflaumengroß. Infiltrat mit Narbe.
H. R., 9 Monate alt.  	Allgemeinbefinden 6 bis 8 Tage gestört. Durchbruch des Infiltrats an die Hautoberfläche.	Kleine Narbe mit deutlichem Infiltrat.
H. R., 8 Monate alt.  	Sehr milder Verlauf.	Kirschkerngroßes Infiltrat.
A. Sch., 8 Monate alt.  	Allgemeinbefinden erheblich gestört.	Mandelgroß. Infiltrat.

Zusammenfassung.

1. Es wurden die Ergebnisse der intrakutanen Schutzpockenimpfung an 70 Kleinkindern mitgeteilt. Es wurde eine nicht das gewöhnliche Maß der Virulenz überschreitende Lymphe in Verdünnung von 1 : 50 bezw. 1 : 75 teils je 0,15 teils je 0,1 ccm intrakutan injiziert. Die Impfreaktion war bei den zuerst mit einer Verdünnung von 1 : 50 geimpften Kindern außerordentlich stark, bei 14 Kindern mit hohem Fieber, bei 16 Kindern mit Perforation an die Hautoberfläche, es entstanden lang anhaltende Impfinfiltrate fast bei allen Kindern und Abflachung der Oberarmkontur an der Impfstelle wohl infolge Schwund der darunter liegenden Gewebsschichten. Bei den 10 zu einem anderen Termin mit aus der gleichen Anstalt bezogenen Lymphe mit gleicher Verdünnung und gleicher Technik geimpften Kindern (Verdünnung ebenfalls 1 : 50) war der Verlauf mild, nirgends Durchbruch, Temperatur von 40 Grad wurde bei keinem Kinde erreicht. Gleich milder Verlauf war bei den mit einer Verdünnung von 1 : 75 geimpften Kindern. Auch hier war kein Durchbruch zu beobachten.

2. Auf Grund dieser Erfahrung kann man nach unserer Ansicht der Forderung mancher Autoren, die intrakutane Impfung als Methode der Wahl zu bestimmen, nicht ohne weiteres beitreten. Sie kommt vorerst nur in bestimmten Fällen mit besonderer Indikation in Frage, abgesehen von der Anwendung derselben in Anstalten zum Zwecke weiterer Prüfung.

Am Schluß meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Scheer für die Stellung der Aufgabe, die Unterstützung bei der Durchführung und die Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Leiner und Kundratitz, Zeitschrift für Kinderheilkunde 1921.
Frankenstein, Deutsch. med. Woch. Nr. 51 1922.
Singer, Med. Klin. 1923, 38/39.
Czapski, Münch. med. Woch. 1923, Nr. 9.
Kuhle, Monatsschrift für Kinderheilk. 1925, B. 3.
Bussel, M. u. K. Stankiewicz, Pedjatrja polsca 1925, B. 5, H. 4/5.
Yllpö, Von der Pockenschutzimpfung, Duodezim 41, Nr. 12, 1925.
Simko, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1925, B. 58, S. 102.
Paul, Zentralblatt für die ges. Hygiene 1926, B. 12, S. 92.
Gildemeister, Zentralblatt für die ges. Hygiene 1926, B. 12.
Karger, Med. Klin. 1927, Nr. 49.
Groth, Münch. med. Wochenschr. 1927, S. 1902.
Irion, Monatsschr. für Kinderheilkunde 1927, B. 36.
Giertmühlen, Münch. med. Wochenschr. 1929, Nr. 5.
Groth, Münch. med. Wochenschr. 1930, S. 107.
Bendix, Zeitschrift für Kinderheilkunde, B. 48, H. 6.

Lebenslauf.

Ich wurde am 3. 1. 1906 als Sohn des Apothekenbesitzers Richard Lindenborn zu Daaden, Rheinland, geboren. Das humanistische Gymnasium besuchte ich zu Mühlhausen i. Th. und Hersfeld. Ostern 1925 bestand ich hier das Abiturientenexamen. Hierauf studierte ich in Marburg, wo ich Ostern 1928 das Physikum machte. Die klinischen Semester studierte ich in Frankfurt a. M. und bestand im Herbst 1930 dort das medizinische Staatsexamen mit dem Prädikat „gut". Nach Beendigung des Studiums trat ich als Medizinalpraktikant in das Staatskrankenhaus der Polizei Berlin ein, wo ich bis heute noch tätig bin.